

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## News-Screen Assistierte Reproduktion

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (1)*

*(Ausgabe für Österreich), 37-40*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (1)*

*(Ausgabe für Schweiz), 34-36*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# News-Screen Assistierte Reproduktion

K. Walch

## ■ Does storage time influence postthaw survival and pregnancy outcome? An analysis of 11,768 cryopreserved human embryos

Riggs R et al. *Fertil Steril* 2008, Nov. [Epub ahead of print]

### Abstract

**Objective:** To evaluate the impact of cryopreservation storage duration on embryo survival, implantation competence, and pregnancy outcome. **Design:** Retrospective study. **Setting:** Academic tertiary-referral infertility center. **Patients:** In vitro fertilization patients and recipients of oocyte donation cycles who had cryopreserved embryos and underwent at least one thaw cycle from 1986 to 2007. **Interventions:** None. **Main Outcome Measures:** Postthaw survival proportion and implantation, clinical pregnancy, miscarriage, and live birth rates. **Results:** Length of storage time did not have a significant effect on postthaw survival for IVF or oocyte donation cycles, or for embryos frozen at the pronuclear or cleavage stages. There was no significant impact of the duration of storage on clinical pregnancy, miscarriage, implantation, or live birth rate, whether from IVF or oocyte donation cycles. Logistic regression analysis demonstrated that the length of storage time or developmental stage at freezing were not predictive of embryo survival or pregnancy outcome. Only oocyte age, survival proportion, and number of transferred embryos were positive predictors of pregnancy outcome. **Conclusion:** Cryostorage duration did not adversely affect postthaw survival or pregnancy outcome in IVF or oocyte donation patients.

### Zusammenfassung

Diese Studie untersucht, inwiefern die Dauer der Kryokonservierung von Embryonen deren Überlebens- und Implantationsrate, sowie die daraus resultierende Schwangerschafts-, Lebendgeburten- und Fehlgeburtenrate beeinflusst, wobei die bisher zu diesem Thema veröffentlichte wissenschaftliche Literatur widersprüchliche Daten enthält.

### Methode

Die Studie wurde in retrospektivem Design in einem tertiären Infertilitätszentrum in den USA durchgeführt. Die Arbeitsgruppe untersuchte die Überlebens-, Implantations-, Schwangerschafts-, Lebendgeburten- und Fehlgeburtenrate von „aufgetauten“ Embryonen in Abhängigkeit von der vorangegangenen Kryokonservierungsdauer. Analysiert wurden insgesamt 11.768 Embryonen (davon 9.395 aus einem IVF- und 2.373 auch einem Eizellspendeprogramm; dies entspricht 1.927 IVF- und 490 Eizellspendezyklen), welche im Zeitraum von November 1986 bis Februar 2007 kryokonserviert wurden. In den ersten Jahren wurden die Embryonen im Entwicklungsstadium der Zygote gefroren, seit 1995 dann vorwiegend am Tag 3 und seit 2001 ausschließlich Tag-3-Embryonen höherer Qualität. Ebenso unterlag in dem Institut die „Transferpolitik“

in Bezug auf die Anzahl der transferierten Embryonen einem Wandel: Vor 2000 wurden bei Frauen unter 35 Jahren routinemäßig 3 und bei Frauen über 35 Jahren 3 oder 4 Embryonen transferiert. Seit 2000 erhielten Frauen der jüngeren Altersgruppe lediglich 2, Frauen der älteren Gruppe nicht mehr als 3 Embryonen.

Alle Embryonen stammten von Oozyten, welche sich zum Zeitpunkt der Follikelpunktion im Metaphase II-Stadium befunden hatten und wurden konventionell („slow-freeze method“) kryokonserviert. Der Transfer erfolgte im Naturzyklus oder nach Östrogen- und Gestagengabe am 17. Zyklustag (Pronukleusstadium, nach Auftauen einen Tag zuvor), bzw. am 18. Zyklustag (Tag-3-Embryonen, nach Auftauen einen Tag zuvor).

### Ergebnisse

Die wesentliche Aussage dieser Studie ist, dass die Dauer der Kryokonservierung keinerlei Korrelation mit der Überlebensrate der Embryonen, der klinischen Schwangerschafts-, der Fehlgeburten-, der Implantations- und der Lebendgeburtenrate zeigte – weder in der IVF-Gruppe, noch in der Gruppe mit Eizellspende; auch der Zeitpunkt des Einfrierens (bzw. das

Entwicklungsstadium des Embryos) hatte keinen Einfluss. Ausschließlich das Alter der Eizellen ( $p < 0,0001$ ), die Überlebensrate ( $p = 0,1$ ) und die Anzahl der transferierten Embryonen ( $p = 0,3$ ) beeinflussten das Outcome.

In der IVF-Gruppe betrug die Implantationsrate 10,1 %, die klinische Schwangerschaftsrate pro Transfer 21,6 %, die Lebendgeburtenrate 16,4 % und die Fehlgeburtenrate 24,6 %. In der Gruppe nach Eizellspende betrug die Implantationsrate 13,7 %, die klinische Schwangerschaftsrate pro Transfer 28,9 %, die Lebendgeburtenrate 21,7 % und die Fehlgeburtenrate 27 %. Der „älteste“ Embryo, welcher zu einer Lebendgeburt (Gemini) führte, war zuvor 9,2 Jahre tiefgefroren.

### Interpretation

Die vorliegende Studie enthält eine große Fallzahl und berücksichtigt mit über 20 Jahren einen sehr langen Beobachtungszeitraum. Infolgedessen kommt der Aussage, dass die Dauer der Kryokonservierung keinen negativen Einfluss auf die Embryonenqualität hat, große Bedeutung zu. Vorangegangene Studien aus Tiermodellen und beim Menschen hatten bisher nicht einheitliche Daten geliefert, wobei hauptsächlich „photophysikalische Ereignisse“ wie freie Radikal- und Makromolekülbildung infolge ionisierender Hintergrundstrahlung und kosmischer Strahlung für den potentiell negativen Effekt einer längeren Kryokonservierung suspekt waren.

Trotz des positiven Ergebnisses dieser Studie ist ein langfristiges Follow-up mit regelmäßigen Kontrollen der nach Kryozyklen geborenen Kinder essentiell und die zu erwartenden Studien von höchstem Interesse. Eine Schwäche dieser Studie (und ähnlicher Studien zu diesem Thema) ist, dass heutzutage in zunehmendem Ausmaß die konventionelle, langsame Kryokonservierungsmethode durch die ultraschnelle Vitritifikation abgelöst wird und unklar ist, inwiefern die vorliegenden Ergebnisse auf diese Methode übertragbar sind.

### Relevanz für die Praxis

In den letzten Jahren hat die Kryokonservierung von Embryonen zunehmend an Bedeutung gewonnen, da dadurch für das Kinderwunschpaar die Kosten und Risiken (wie OHSS) der Behandlung verringert werden können. Mit dem Trend hin zum Single-Embryo-Transfer mit dem Ziel der Vermeidung v. a. höhergradiger Mehrlinge steigt die Anzahl überzähliger hochwertiger Embryonen, welche zur Kryokonservierung zu Verfügung stehen. Aus diesen Gründen halte ich die vorliegende Studie sehr relevant für den klinischen Alltag, wo wir in zunehmendem Maße mit Fragen nach der Sicherheit und Erfolgsrate kryokonservierter Embryonen konfrontiert werden und dem Kinderwunschpaar bereits im Rahmen des Erstgesprächs aktiv die entsprechenden Informationen vermitteln sollten.

## ■ Ovarian hemorrhage after transvaginal ultrasonographically guided oocyte aspiration: a potentially catastrophic and not so rare complication among lean patients with polycystic ovary syndrome

Liberty G et al. *Fertil Steril* 2008, Dec. [Epub ahead of print].

### Abstract

**Objective:** To report the first case series of ovarian hemorrhage after transvaginal ultrasonographically guided oocyte aspiration (TVOA). **Design:** Retrospective analysis. **Setting:** In vitro fertilization unit of a tertiary university hospital. **Patients:** Patients who underwent TVOA during a 6-year period. **Interventions:** Surgical intervention due to active bleeding from the ovary. **Main Outcome Measures:** Prevalence and risk factors. **Results:** Among 3,241 patients undergoing TVOA, 7 were diagnosed as having ovarian hemorrhage afterward. All patients were thin, with a body mass index of 19–21 kg/m<sup>2</sup>, and 4 had polycystic ovary syndrome (PCOS). The prevalence of ovarian bleeding among lean patients with PCOS was 4.5 %. The odds ratio for bleeding in lean patients with PCOS vs. all other patients was 50 (95 % confidence interval 11–250). The interval between the TVOA and surgical intervention ranged from 5 to 18 hours (mean  $\pm$  SD, 11.4  $\pm$  5 hours). The Delta decrease in hemoglobin levels was 3.2–9 g/dL (mean 6.1  $\pm$  1.8). In 6 of the 7 patients, laparoscopically guided electrocoagulation was sufficient to achieve hemorrhagic control. **Conclusion:** Although acute hemorrhage is a rare event after TVOA, lean patients with PCOS specifically are at much higher risk for this complication.

### Zusammenfassung

Seit Mitte der 1980er Jahre wird weltweit die ultraschallkontrollierte transvaginale Follikelpunktion im Rahmen der IVF-Behandlung angewandt und gilt allgemein als sichere Methode der Eizellentnahme. Schwerwiegende Nebenwirkungen wie starke vaginale Blutung, Verletzung der Iliakalgefäße, Infektionen und Abszessbildung im kleinen Becken sind sehr selten und werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0,5–1 % beschrieben. Zu einer weiteren gefürchteten Komplikation des Eingriffes, einer Blutung im Bereich des Ovars, existieren bisher keine Daten, sodass sich die vorliegende Studie mit diesem wichtigen Thema befasst.

### Methode

Die Studie wurde in retrospektivem Design in einem tertiären Infertilitätszentrum einer israelischen Universitätsklinik durchgeführt, wobei insgesamt 3.241 transvaginale Follikelpunktionen im Zeitraum von 2001 bis 2006 analysiert wurden. Insgesamt 10 Patientinnen wurden mit Verdacht auf akute Blutung im kleinen Becken stationär aufgenommen, 7 davon einer Operation unterzogen. Die vorangegangene kontrollierte ovarielle Hyperstimulation und Follikelpunktion hatte standardisiert und durch erfahrene Reproduktionsmediziner stattgefunden.

### Ergebnisse

Die Prävalenz einer aktiven ovariellen Blutung nach Follikelpunktion betrug 0,2 %. In allen Fällen waren die Patientinnen

dünn (BMI 19–21 kg/m<sup>2</sup>), 4 der 7 betroffenen Frauen hatten ein PCO-Syndrom, sodass die Prävalenz in der Gruppe dünner PCO-Patientinnen mit 4,5 % deutlich über dem Durchschnitt lag. Lediglich in 0,1 % kam es bei dünnen Frauen ohne PCOS zu dieser Komplikation.

Eine Patientin aus dieser Gruppe hatte bereits zahlreiche Follikelpunktionen hinter sich und bei einer anderen war es unmittelbar vor der Eizellentnahme zu einer allergischen Reaktion auf das routinemäßig prophylaktisch verabreichte Antibiotikum mit nachfolgender Beeinträchtigung der Blutgerinnung gekommen.

Die multiple Regressionsanalyse ergab, dass niedriges Körpergewicht in Zusammenhang mit PCOS der einzig signifikante und unabhängige Risikofaktor für das Auftreten einer ovariellen Blutung ist ( $p < 0,001$ , odds ratio 50).

Die Symptome der ovariellen Blutung (Bauchschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Schwäche) traten jeweils bereits unmittelbar nach der Eizellentnahme (innerhalb einer Stunde) auf, sodass die Patientinnen direkt vom „Überwachungsraum“ stationär aufgenommen wurden. In 6 von 7 Fällen zeigte sich im Ultraschall mäßig bis viel freie Flüssigkeit im Abdomen. Innerhalb von 5 bis 18 Stunden wurde ein laparoskopischer Eingriff zur diagnostischen Evaluierung und anschließenden bipolaren Koagulation des Blutungsareals durchgeführt; bei einer Patientin musste aufgrund der massiven Blutung intraoperativ zu einer Laparotomie konvertiert werden. Der durchschnittliche

Blutverlust betrug 800–2800 ml und die Frauen befanden sich bei Indikationsstellung zur Operation bereits in kritischem Zustand. Die Blutung und der nachfolgende operative Eingriff hatten jedoch keinen negativen Einfluss auf das Schwangerschaftsoutcome.

### Interpretation

In dieser Studie wird zum ersten Mal eine Serie von mehreren tausend IVF-Punktionen gezielt in Bezug auf die Komplikation der ovariellen Blutung analysiert und potentielle Risikofaktoren für deren Auftreten untersucht. Niedriges Körpergewicht bei Patientinnen mit PCOS stellt dabei den einzigen signifikanten Risikofaktor dar, da dieses Kollektiv ein besonders gutes Ansprechen auf die ovarielle Stimulation mit Ausbildung zahlreicher Follikel zeigt. Das „brüchige“ Ovarialgewebe in diesen Fällen ist dabei möglicherweise als Ursache für die Blutung zu sehen, welche großflächiger ist und sich dadurch von „einfachen“ punktuellen Blutungen im Bereich der Nadeleinstichstelle unterscheidet. Obwohl Frauen mit gutem Ansprechen auf die Stimulation aufgrund der hohen Östrogenwerte sich eher in einem „hyperkoagulatorischen“ Zustand befinden, kann dieser offensichtlich die erhöhte „Verletzlichkeit“ des Ovarialgewebes nicht kompensieren.

Daraus ergibt sich, dass bei dieser speziellen Subgruppe von Patienten die Punktion besonders vorsichtig vorgenommen werden soll und es gilt, übermäßige Bewegungen mit der Nadel im Ovar und potentielle Verletzungen kleiner Gefäße zu vermeiden.

### **Relevanz für die Praxis**

Aus den vorliegenden Ergebnissen ergibt sich die Notwendigkeit der sorgfältigen Überwachung aller IVF-Patientinnen nach der Follikelpunktion und des raschen Handelns beim Auftreten massiver Beschwerden, da es sich um eine potentiell lebensbedrohliche Situation handelt. Das Wissen um spezifische Risikofaktoren (niedriges Körpergewicht, PCOS, St.p. zahlreicher vorangegangener Punktionen, Gerinnungsstörung) gibt die Möglichkeit, bei diesen Patientinnen besonders sorgsam und vorsichtig bei der Punktion und der anschließenden Überwachung vorzugehen. Des Weiteren

ist eine detaillierte Aufklärung dieser Risikogruppen über die Komplikation der ovariellen Blutung vor dem Eingriff zu diskutieren.

### **Korrespondenzadresse:**

*Dr. Katharina Walch*

*Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien*

*A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20*

*E-Mail: [katharina.walch@meduniwien.ac.at](mailto:katharina.walch@meduniwien.ac.at)*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)